

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika

## Tapasztalataink hyperthyreosisos betegek $J^{131}$ kezelésével

Irta: Fazakas Sándor dr. és Petrányi Gyula dr.

A hyperthyreosis therapiás lehetőségei állandó fejlődést mutatnak 1869 óta, amikor *Cheadle* először ajánlotta a jódot a Basedow-kór befolyásolására. A műtéti technika fejlődése, antithyreoid szerek bevezetése a therapiába a fejlődés egy-egy előremutató szakaszát jelentették. Már korán, a röntgen-therapia általánossá válása idején megkísérelték a pajzsmirigy hyperfunctióját ionizáló sugárzás útján befolyásolni. A röntgen-therapia nem váltotta be a hozzáfűzött reményeket. A bőr érzékenységének figyelembevételével a pajzsmirigybe juttatott 1000—2000 r elégtelennek bizonyult teljes gyógyulás elérésére; az állatkísérletek alapján szükségesnek látszó 5000—10 000 r dózist ilyen módon biztosítani nem lehetett. A sugárkezelés reneszánszát jelentette a radioaktív jód izotópok bevezetése. A pajzsmirigyszövet egyéb szövetekhez képest 1000-szeres koncentrációban halmozza a jódot és így radiojód bevitelével teljesen szelektív sugárhatást érhetünk el a pajzsmirigyben. Ennek a rendkívül előnyös biológiai sajátásnak a felhasználása korán felmerült. Már több mint 18 éve annak, hogy az első kísérlet a hyperthyreosisos betegek radiojód kezelésére megtörtént (*Hamilton* és *Lawrence*, *Hertz* és *Roberts*). Azóta világszerte több mint 50 000 beteget kezeltek ezzel az eljárással (*Quimby*), úgyhogy értéke ma már jól megítélhető.

Amikor számunkra is hozzáférhetővé vált a 8-napos felezési idejű  $J^{131}$ -es jód-izotóp, korlátolt lehetőségeinknek megfelelően, csak olyan esetekben alkalmaztuk, amikor az nélkülözhetetlen volt az egyéb therapiás lehetőségek eredménytelensége és a műtéti megoldás nagy kockázata (kontraindikációja) miatt. *Beteganyagunk* ezért aránylag kis számú, de ugyanakkor erősen válogatott, mert csak súlyos és egyéb therapiával nem kezelhető eseteket ölel fel.

Az első kérdés, ami a  $J^{131}$ -therapia bevezetésekor felmerült, számunkra is a dozirozás kérdése volt. Általános tapasztalat szerint 5000—10 000 rep, átlagban 7000 rep az a dózis, amely a Basedow-struma gyógyításához szükséges. Azonos mennyiségben bevitt  $J^{131}$  által különböző pajzsmirigyekben leadott rep dózis számos tényezőtől függően más és más lehet. Így függ a leadott sugárdózis a pajzsmirigy térfogatától, a pajzsmirigy által felvett radiojód mennyiségétől, a felvett jód ott-tartózkodási idejétől (az ún. biológiai felezési időtől). Mind-

ezen tényezők befolyásolják az integráldózis mértékét. A szerzők nagyobb része, különösen kezdetben, arra törekedett, hogy a  $J^{131}$ -et egyszeri olyan adagban adja, amely végleges gyógyulást eredményez.

Ezért többen olyan képleteket dolgoztak ki, melyek ezen tényezők figyelembevételével megmutatják, hogy adott  $J^{131}$  mennyiség milyen sugárdózist ad le a pajzsmirigyben. Ilyen pl. a *Myant* által ajánlott képlet:

$$D = 0,45 \cdot \left( \frac{T_e \cdot 24}{\ln 2} \right) \cdot \left( \frac{P \cdot Q}{100 \cdot W} \right) \text{ rep.}$$

Ebben a képletben a D a dózis rep-ekben,  $T_e$  az effektív felezési idő, W a pajzsmirigy tömege grammokban, a Q a bevitt radiojód mennyisége mikroc-ben, P a bevitt jódból a pajzsmirigy által 24 óra alatt felvett mennyiség, a bevitt jód százalékában kifejezve. Az említett képlet a  $J^{131}$  beta-dózisát adja meg. A gamma-dózis gyakorlatilag elhanyagolható, a beta-dózisnak kb. 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-át teszi ki. E formula és más hasonló, pl. a *Marinelli—Quimby—Hines*-féle leegyszerűsített kö-

zelítő pontosságú képlet:  $Q = \frac{D \cdot W}{P}$  mikroc (jelölések

előbbi formulával azonosak), alapján nagyjából meghatározhatjuk azt a  $J^{131}$  mennyiséget mc-ben, amellyel a kívánt rep dózist a pajzsmirigyben biztosítani tudjuk. A képlet használatához azonban természetesen ismerni kell a benne szereplő egyes faktorokat. Ezek közül a radiojód felvételének nagysága és a radiojód effektív felezési ideje tracer-vizsgálattal határozható meg. A probléma a harmadik ismeretlennek, a pajzsmirigy tömegének meghatározása. Tapintással gyakorlott vizsgáló  $\pm 20$ ,  $\pm 50$ %-ot is tévedhet (*Soley*, *Christensen*), ezért a pajzsmirigy tömegének mérésére objektivebb módszerekkel próbálkoztak. Egyik a levegő-befúvásos rtg-felvétel (*Franco*), a másik pedig a scintiscanning-módszer. Az ezekkel nyert adatokból empirikus képlet segítségével számítható ki a pajzsmirigy térfogata (*Kelly*). Ezeknek a látszólagosan pontos eljárásoknak is komoly hibaforrásai vannak (*Christensen*). Ennek ellenére sokan ezen módszerek segítségével igyekeznek megállapítani a therapiához szükséges  $J^{131}$ -mennyiséget, hogy egyetlen dózissal lehessen végleges gyógyulást elérni.

Van egy másik irányzat is (*Williams*, *Atabek*, *Christensen*, *Spassivcseva*), mely a teljes dózis meghatározásának nehézsége és pontatlansága miatt a frakcionált therapiát tartja jobbnak, melyben egy átlagos, az esettől függő, de a számítottnál kisebb dózist kellő megfigyelési idő után a szükséghez képest további adagok követik. A frakcionált dozirozású eljárás előnye egyrészt az, hogy így biztosan elkerülhetők a nagyon nagy adagú



Táblázat J<sup>131</sup> terapia eredménye: 1 évnél hosszabb megfigyelési idő után

Sorszám	Név	Kor, év	Nem	Megfigyelési idő	Az első J <sup>131</sup> dózis mc	Ismételt J <sup>136</sup> dózisok mc	J <sup>131</sup> összdózis mc	Adagok száma	Pulsus/min. kezelés		Tensio kezelés	
									előtt	után	előtt	után
1.	B. G.	62	nő	26 hó	2	—	2,0	1	100	90	200/90	200/130
2.	O. K.	51	nő	19 hó	4,5	—	4,5	1	110	64	130/80	130/80
3.	D. J.	35	nő	22 hó	—	—	6,0	1	120	80	180/90	160/100
4.	G. A.	15	nő	28 hó	4	1	6,0	2	132	64	140/70	120/70
5.	F. K.	57	nő	13 hó	4	2,8	6,8	2	120	80	190/100	190/100
6.	Cs. K.	38	nő	27 hó	6	3	9,0	2	106	64	130/55	120/80
7.	B. I.	36	nő	26 hó	6	3	9,0	2	120	70	130/90	130/90
8.	M. J.	20	fi	18 hó	4,5	4+3	10,5	3	120	72	160/90	130/80
9.	T. S.	36	nő	18 hó	4,8	5+6+6	21,8	4	130	88	140/60	130/85

J<sup>131</sup>-therapia közvetlen komplikációi, a thyreoidkrízis és a radiációs thyreoiditis, másrészt kisebb a maradandó myxoedema kifejlődésének valószínűsége. Magunk részéről terapiánk során ezt az eljárást választottuk: a beteg állapota, továbbá a thyreoidea tracer-dózzissal mért jód-aviditásának és a thyreoidea nagyság alapján számított teljes kuratív adagnál kevesebbet adtunk. A J<sup>131</sup>-therapia és megismétlése a beteg számára fél pohár víz bevitelét jelenti, ezzel szemben a túldozirozás által előidézhető és esetleg maradandó hypothyreosis hosszadalmas kezelése már sokkal nehezebb. Előfordul, hogy relatíve kis kezdő dózis is teljes remissziót eredményez.

A beteg állapotának megítélésén kívül az adag várható hatásának becslése szempontjából a pajzsmirigy jód-aviditásának ismerete is szükséges, mert a radiojód-kezelést eredménytelenné teheti, ha a beteg előzetesen jódot kapott a szokásos terapiás mennyiségekben. Saját tapasztalataink szerint is előzetes Plummer-kezelés hetekig képes blokkolni a pajzsmirigy radiojód felvételét. Szerves jódvegyületek, különböző rtg-kontrasztanyagok ezirányú hatása hónapokig elhúzódhat (Keating).

Amíg a pajzsmirigy kellő jódfeltevő képessége visszatér, a J<sup>131</sup>-therapia előtt Basethyrin- vagy Methoxyrin-kezelést kell végezni. A J<sup>131</sup> bevitel ennek elhagyása után 3—4 nappal végezhető, amikor a pajzsmirigy jódfeltevő képessége (jódauiditása) nagyobb mértékű (rebound phase), mint a blokkoló kezelés előtt (Quimby). Ennek kihasználhatósága további megfigyelést érdemel.

A leírt dozirozás természetesen csak a Basedow-strumákra vonatkozik. A nodosus golyválnál, toxikus adenománál a pontos terapiás dózis megállapítása az izotóp egyenlőtlen helyi elosztása miatt már eleve nehéz és egyéni elbírálást igényel. Általában jóval nagyobb kezdeti adagok szükségesek (Cook).

A mi eseteink kivétel nélkül Basedow-strumás betegek voltak. Ez ideig 19 beteget részesítettünk radiojód-kezelésben, 3 férfit és 16 nőt. Több mint egyéves megfigyelési idő (13—28 hónap) telt el a kezelés megkezdése óta 9 esetben (1 férfi- és 8 nőbeteg). A következőkben részletesebben, ezen hosszabb idő alatt megfigyelésünk alatt álló betegekkel fogunk foglalkozni, míg az anyag további ré-

szére csak röviden térünk ki. Régebbi betegeink közül a legfiatalabb 15, a legidősebb 62 éves volt. Közülük 2 esetben előzetes thyreoidectomia utáni recidiva (I. táblázat: 1. és 6. eset) indokolta a J<sup>131</sup>-kezelést, a többi esetben egyéb indikációk állottak fenn (súlyos thyreotoxicosis, progresszív exophthalmus stb., lásd táblázat). Két 35 évnél fiatalabb betegünknel a radiojód-therapia különösen indikált volt, ezt különben azért emeljük ki, mivel, mint a későbbiekben erről még megemlékezünk, egyesek a J<sup>131</sup> adását 35 éven felüli életkorra korlátozzák. G. A. betegünknel súlyos thyreotoxicosisa és progresszív exophthalmusa, cornea-fekélye miatt a kezelés egyetlen útját a radiojód adta, M. J.-nél pedig a súlyos thyreotoxikus állapotban a sebész a műtéti megoldást nem vállalta.

Betegeinknél alkalmazott legkisebb terapiás összdózisunk 2 mc, a legnagyobb 21,8 mc volt (táblázat), átlagosan: 8,4 mc. Ez az átlag megfelel a világirodalmi adatoknak, pl. Werner átlagosan 6 mc, Feitelberg 8,2 mc, McCullagh 4—17 mc közti mennyiségekről számolnak be. A legkisebb első dózisunk 2 mc, a legnagyobb 6 mc volt. Az adagok megállapításában (kis nagyságrendjében) többször az is szerepet játszott, hogy több J<sup>131</sup>-gyel nem rendelkezünk.

A hatásos dózisok ingadozása nemcsak a már említett tényezőktől, tehát a pajzsmirigy nagyságtól, jódfeltevő és -tároló képességétől függenek, hanem a pajzsmirigy sugárérzékenységétől is, mely — az irodalmi adatok szerint — tág határok között ingadozik. Ismeretes olyan eset, ahol 44 microc/g pajzsmirigyszövet-dózis myxoedemát okozott, de olyan is, ahol 248 microc/g pajzsmirigyszövet-dózis hatástalan volt (Soley). Ennek oka még vitatott, de valószínű, hogy sok különféle tényezőre vezethető vissza. A túlérzékenység esetében kérdéses, hogy a J<sup>131</sup> bevitel nélkül is nem ez lett volna-e a beteg sorsa. A nem reagáló esetek műtéttel gyógyíthatók (Bartels és Corn).

Ami az alkalmazott terapiás összdózisban a frakciók számát illeti, egyes eseteinkben: 3 betegnél 1 ízben, 4 betegnél 2 ízben, 1 betegnél 3 ízben és 1 betegnél 4 ízben kellett izotópot bevinnünk. Egy évnél rövidebb megfigyelési idő alatt álló betegeink esetében bevitel még csak egy ízben történt (táblázat).



+++ , ++ , + : a tünetek súlyosságát fejezi ki arbitrálisan. — : tünetmentesség

Cardiális állapot kezelés		Gastro-interstinalis tünetek: kezelés		Tremor: kezelés		Izzadás: kezelés		Testsúly kg kezelés		Végeredmény
előtt	után	előtt	után	előtt	után	előtt	után	előtt	után	
Fibrillál, decomp. decomp.	Fibrillál kompenzált	++	---	++	---	++	---	64,4	72,0	gyógyult
Es, repol.	Norm.	---	---	+++	---	++	+	57,2	63,4	gyógyult
Magas lengés	Norm.	+++	---	+++	---	+++	---	58,2	68,5	gyógyult
J. hypertrophia	Norm.	---	---	+++	---	+++	+	46,3	50,3	gyógyult
Palpitatio	Megszűnt	+++	---	+++	---	+++	---	49,1	53,1	gyógyult
J. hypertrophia	Idem.	---	---	+++	---	+++	---	50,7	62,8	gyógyult
Repol. zavar	Norm.	---	---	+++	---	++	---	52,3	58,0	gyógyult
Repol. zavar	Norm.	---	---	+++	---	+++	---	64,4	72,0	gyógyult
Repol. zavar	Norm.	+++	---	+++	++	+++	+	46,2	49,2	lényegesen jav.

**Eredményeink a J<sup>131</sup>-kezelés hatására:** itt először betegeink első 9 tagú, több mint egy éve megfigyelés alatt álló csoportjára térünk ki. Ezek közül 8 teljesen gyógyult, egy esetben a tünetmentesség több mint egyéves kezelés után, lényeges javulás ellenére sem következett be.

A kezelés hatása betegeinknél legfeltűnőbbben — a világirodalom adataival egybehangzóan — a közvetlen thyreotoxikus tünetek eltűnésében nyilvánult meg. A pulzus-frekvencia, a cardiális elváltozások és a vérnyomás normalizálódtak a legkifejezettebben (táblázat). Egy esetünkben (táblázat: 1. B. G. 62 éves nő) a pitvarfibrilláció változatlan maradt és a vérnyomás is csak kissé csökkent, itt azonban a hyperthyreosistól független hypertonia és cardiosclerosis állott fenn. További 1 esetben a tensio magas maradt, ebben azonban (táblázat: 3. D. J. 35 éves nő) a hyperthyreosistól független tényezők szerepeltek.

A keringési tünetekhez hasonlóan gyorsan és jól reagáltak a gastrointestinalis jelenségek, ahol fennállottak, kivétel nélkül visszafejlődtek (táblázat).

A thyreotoxikus állapot megszűntével a testsúly gyarapodása is bekövetkezett, kivétel nélkül valamennyi betegünk súlya gyarapodott (táblázat).

Nehezebben befolyásolhatónak látszanak az idegrendszeri tünetek, melyek talán részben függetlenek a thyreotoxikus (hyperthyroxinaemiás) állapottól. Így 9 esetünkben 4-ben, habár nagymértékben javult, mégis, kis tremor és fokozott izzadási készség még megmaradt.

Érdekesnek látszik ehelyütt megemlíteni, hogy egy betegünknek gyakori enuresis nocturnája a kezelés hatására megszűnt (táblázat).

Külön problémát képez a J<sup>131</sup>-therápia kapcsán az *exophthalmus*. Mint tudjuk, a többi therapiás eljárások, így a műtét és az antithyreoid szerek ennek kifejezett rosszabbodását idézhetik elő. A radiojód-therápiával kapcsolatban eltérőek a nézetek. Általában is az a vélemény, és ezt saját tapasztalataink alapján megerősíthetjük, hogy a radiojód-therápia után az *exophthalmus* néha javul, más kezelési eljárások után néha észlelt súlyos rosszabbodásokat még nem írtak le. Éppen ezért általában az a nézet uralkodik, hogy súlyos *exoph-*

talmussal járó hyperthyreosis kezelésében a legelőnyösebb módszer a radiojód alkalmazása. Ennek részletezése azonban külön tanulmányt kíván.

A struma viselkedésével kapcsolatban megállapíthatjuk, hogy 9 esetből 8-ban az teljesen eltűnt, 1 esetben pedig lényegesen csökkent méretben még megmaradt. Általában véve a legnehezebben befolyásolható és legkésőbb visszafejlődő tünet a struma. Eltűnése rendszerint az állapot teljes rendeződésével esett egybe. Egy esetünkben (táblázat: 7. sz. B. I.) az első therapiás dózis hatására az addig diffúznak imponáló strumában solitaer göb bontakozott ki, ez azonban annak ellenére, hogy az ilyen göböket általában rendkívül resistensnek tartják, a második therapiás dózis hatására teljesen visszafejlődött.

Ami a laboratóriumi vizsgálatok adatait illeti, megállapíthatjuk, hogy a szérum cholesterin értékek a klinikai kép alakulásának megfelelően változtak az esetek többségében, természetesen az eljárástól egyébként is megszokott nagy szórással. A legpontosabbnak vehető szérum organikus jód érték 6 esetben normalizálódott, 3 esetben magas maradt euthyreoid klinikai állapot mellett. Érdekes, hogy a normalizálódott értékek között szerepel az a betegünk (táblázat: 9. sz. T. S.), akinek a hyperthyreosis mérsékelt formában klinikailag még fennáll. Irodalmi adatok megállapítják (*Myant*), hogy a J<sup>131</sup>-gyel végzett funkció vizsgálatok is csak részben követik a klinikai javulást, az esetek egy részében tünetmentes állapotban is kórosak maradnak. Magunk is ezt tapasztaltuk. Ezen megállapításoknak a therápia szempontjából az a jelentőségük, hogy a therapiás J<sup>131</sup> dózisok megismétlését nem tehetjük a funkció próbák eredményétől függővé. Ilyenkor fokozottan érvényes az az elv, hogy a beteget gyógyítjuk és nem a laboratóriumi leleteket.

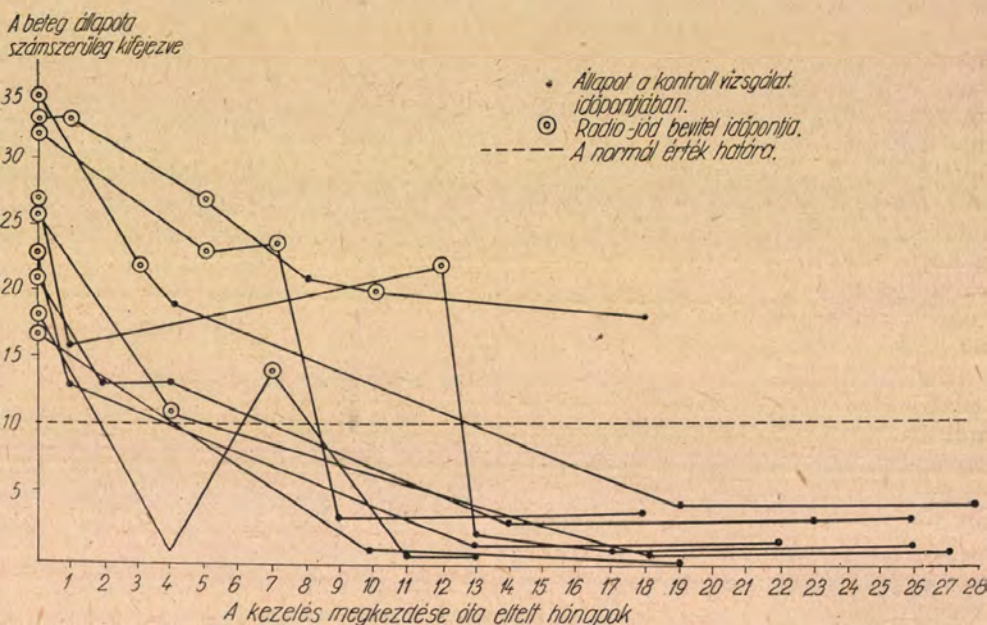
Mindent egybevetve megállapíthatjuk, hogy 9 esetünkben 8 teljesen normalizálódott. A 9. esetünkben sem beszélhetünk eredménytelenségről, mivel a beteg további kezelése lehetséges és további therapiás dózist fog kapni. Végeredményben érvényesnek látszik *Beck* megállapítása, hogy a Basedow-kór gyógyulása radiojód-therápiával mindig elérhető. Ez természetesen nem vonatkozik ilyen formában a toxikus adenomákra, itt már le-



írtak eseteket, ahol végül is műtéti megoldás vált szükségessé.

A kezelés hatásával kapcsolatban megállapíthatjuk, hogy általában a therapiás dózis megadását követő 3—4. héten kezdett a javulás először mutatkozni. További javulás a kezdettől számított 3—6 hónapon belül várható. Legalább 3 hónap az az idő, amíg a  $J^{131}$  dózis után feltétlenül várni kell, hogy annak hatása megítélhető legyen esetleges további adagok szempontjából (ábra).

görcsöket (Chapman). Ezen átmeneti mellékhatásokon kívül meg kell említeni a legjelentősebb komplikációt, a myxoedema kifejlődését. Ezt egyes szerzők igen változó számban írták le, aminek oka részben az, hogy az egyes beteganyagok összeállítása nem azonos. Márpedig pl. recidiv strumák kezelésénél a myxoedema lehetősége az átlagosnál lényegesen nagyobb. Egyes szerzők adatai szerint a myxoedemas komplikáció 5% (Szpasszicseva) és 18% (Balls) között ingadozik. Általában frakcionált



Az ábrán a kezelés hatására bekövetkezett javulást a lejolyt időben számszerűleg grafikusán ábrázoltuk. Az állapot súlyosságának számszerű értékelése a Crooks által ajánlott módszer szerint történt. A normál értékek felső határa 10. Az ábrán az 1 évnél hosszabb idő óta megfigyelt esetek állapotának javulási menete látható.

Abránkban a beteg állapotának változását a kezelés utáni különböző időpontokban Crooks módszerének felhasználásával tüntettük fel. A Crooks által kidolgozott eljárás a hyperthyreosis „statisztikus” diagnózisát célozza. A hyperthyreosis egyes tüneteit bizonyos számszerű értékkel jelöli meg. A fennálló tünetek számszerű értékeinek összege rendszerében diagnosztikus értékű. Nagy anyagon szerzett tapasztalatai szerint ezen összegezett érték, ha 10 alatt van, biztosan euthyreoid állapotnak felel meg, 10 és 20 között az euthyreoid és hyperthyreoid esetek szórásai fedik egymást, 20 felett biztos hyperthyreosissal állunk szemben.

Az eddigiekben figyelembe nem vett 10 további betegünknel a rövid megfigyelési idő alatt (1—5 hónap) általában szabályszerű javulás következett be, elsősorban a cardio-vascularis tünetek rendeződésével, az eltelt idő azonban végleges értékelést nem tesz lehetővé.

Eseteink során a therapiának tulajdonítható komplikációt egy ízben sem észleltünk.

Az elmondottak kapcsán fontosnak tartjuk röviden még ismertetni a radiojód-therapia mellékhatásait és esetleges potenciális veszélyeit.

Mellékhatásként írják le a pajzsmirigy átmeneti duzzadását (Feitelberg), tetániát utánzó izom-

adagolásnál kisebbnek látszik (Szpasszicseva említett adata, Christensen 6%). Átlagosan ma már 9% körül van még telítő adagoknál is (McCullagh). Thyreoid krízist tudomásunk szerint ez ideig csak néhány esetben írtak le (Feitelberg, Pers). Nervus laryngeus károsodást még nem közöltek. Parathyreoidea laesio csak 2 esetben fordult elő (Tighe, Langeron).

A radiojód-kezelés potenciális veszélyei a következők: a szervezet általános akut sugárkárosodása, gén-károsodás, leukaemia veszélye, pajzsmirigy-carcinoma keletkezése.

Ezek közül az első, a szervezet általános akut sugárkárosodása jelentéktelen. A kezelés első fázisában a plasma-dózis 0,6 rep/mc; a második, organikus jód fázisban 3,4 rep/mc. Az egyes szervek által kapott sugáradag az egész kezelés folyamán: ovarium: 2,02 rep/mc, vese: 1,7 rep/mc, máj: 7,4 rep/mc, parathyreoidea: 330 rep/mc (utóbbi szerv viszont meglepő nagyfokú sugárreszistentiával rendelkezik), gyomor: 21,4 rep/mc (Myant). Végső fokon láthatjuk, hogy az egyes szervek által kapott dózis, kivéve a parathyreoideát, meglehetősen alacsony, pl. az ovarium által kapott dózis nem ha-



ladja meg 2 gyomor-bél passage vizsgálat során kapott sugárzás mennyiségét. Ami a génhatást illeti, *Evans* megállapítása szerint, ha a lakosság 0,1%-ának minden generációban 50 rep jutna a gonadjaira, a látható abnormitások száma 2000 év alatt 0,01%-kal nőne meg. Márpedig az ovariális dózis masszív (pl. 20 mc) terapiánál is 50 rep alatt van, úgyhogy ez a veszély, tekintettel az exponált személyek számára, a sugárdiagnosztikák által okozottnál kisebb.

Harmadik potenciális veszélyként az *akut leukaemiát* említhetnénk. Ez ideig 10 akut leukaemia esetről számoltak be radiojóddal kezelt hyperthyreoticusokon (*Burns* és *mtsai*, *Kennedy*, *Vetter*). Bár ez a szám gyakoriságában alig haladja meg az akut leukaemia előfordulását normális populációban, mégis további figyelmet érdemel.

A negyedik potenciális veszély a *pajzsmirigy-carcinoma* kialakulása a sugárral kezelt területben. Kétségtelen, hogy állatban sikerült létrehozni pajzsmirigy-carcinomát  $J^{131}$ -gyel (*Goldberg*). Hasonlóképpen úgy látszik, hogy gyermekek nyakára adott 200—600 rep növeli a pajzsmirigy-carcinoma gyakoriságát (*Clark*, *Simpson*). Mindenesetre az eddigi 18 év alatt kezelt felnőtt betegeken  $J^{131}$  hatására pajzsmirigy-carcinoma kialakulását nem észlelték (*Chapman*). *Quimby* adata szerint pedig ez nem is látszik valószínűnek, más okból nyakon sugarat kapott felnőttek sorsának értékelése kapcsán. Jelenleg úgy áll a helyzet, hogy a következőképpes sugárcarcinoma nem látszik valószínűnek, azonban a veszély biztos kizárásához kb. még további 10 év megfigyelési idő szükséges.

Végül rövid összehasonlítást kívánunk tenni a *hyperthyreosis* kezelésére szolgáló többi gyógy-mód és a  $J^{131}$ -terapia között. A sebészeti eljárással szemben kétségtelen előnyei vannak, radiojóddal nincs műtéti halálozás, mely igen jó sebészeti intézményekben is 0,2—2,8% között mozog (*Zellmann*, *McCullagh*, *Szelezcky*, *Gyulay*). Műtéti komplikációként magasszínvonalú intézetben kb. 1% permanens hypoparathyreoidismus és recurrens bénulás fordul elő (*McCullagh*), melyek közül radiojód-kezelésnél a tetania irodalmi ritkaság számba megy, recurrens bénulás pedig egyáltalán nem fordul elő. A myxoedema gyakorisága mindkét eljárásnál egyenlőnek látszik, bár az újabb  $J^{131}$  dozirozási eljárásoknál (kissé aluldozozva) ez még csökkenthető. Basedow-struma műtétje után gyakori a recidiva (1,9—15%, *Zellmann*, *McCullagh*).  $J^{131}$ -kezelésnél ez igen ritkán fordul elő és akkor is csak újabb adag szükségességét jelenti. A műtét költségesebb, a betegnek a komplikációkat leszámítva is szenvedést okoz. Még súlyos esetben is, ahol gyors beavatkozásra van szükség, a radiojód nincs hátrányban, mivel éppen ezek az esetek olyan hosszas műtéti előkészítést igényelnek, hogy ennek megfelelő időtartam alatt a sugárkezelés hatása már érvényesül.

A jelenlegi antithyreoid szerekekkel szemben (*Basethyrin*, *Metothyryn*) ki kell emelnünk elsősorban azt, hogy a radiojód hatása akkor is érvénye-

sül, amikor igen kifejezett esetben előbbiek hatása csődöt mond. Emellett elég gyakran toxikus hatásuk van (1—2%), mely miatt tovább nem adhatók. Általában egyéves antithyreoid kezelés után is kb. 40% recidivát írnak le (*McCullagh*). Végül az antithyreoid therapia egyelőre nemcsak bizonytalanabb, hanem alkalmazása költségesebb.

Az elmondottak alapján a *hyperthyreosis*  $J^{131}$ -kezelésének indikációit a következőkben foglaljuk össze:

1. Egyéb belgyógyászati kezelések eredménye elégtelen volt, vagy ezektől az eset súlyossága miatt kellő eredmény már eleve nem várható. Ezekben az esetekben választhatunk a sebészeti és a radiojód megoldás közt.

2. A thyreoidektomia kockázatosnak látszik. A thyreoidektomia kockázata elég nagy a szív thyreotoxikus és egyéb megbetegedése, malignus exophthalmusszal társult hyperthyreosis, egyéb súlyos kísérő betegség jelenléte és általában idős kor esetén.

3. A műtét nem adott megfelelő eredményt, ill. a hyperthyreosis partialis thyreoidektomia után recidivált.

Ami a hyperthyreosis egyes formáit illeti, az izotóp-terapia elsősorú alkalmazási területe a *diffúz Basedow-struma*. *Nodosus* toxikus adenománál is alkalmazható, de az eredmény bizonytalanabb, és általában jóval nagyobb összdózisok szükségesek. A radiojód-terapia nem kellő eredménye, mint előkészítés után a műtét jobb állapotban végezhető el. Ha azonban a beteg állapota a  $J^{131}$  adása után nem javul, a műtéttel nem tanácsos hosszú ideig várakozni. Ez a multinoduláris golyvára vonatkozik. Egyetlen toxikus göb jelenléte esetén általában a göb possibilis malignitása oly nagy, hogy eleve a műtéti megoldás célszerűbb (*McCullagh*). Nyomási tüneteket és kozmetikai problémát okozó nagy golyva eltüntetésére sem alkalmas a  $J^{131}$ , és célszerűbb az ilyen betegét mindjárt sebészhez küldeni.

*Ellenjavallt* a radiojód-kezelés terhesség idején. Az első harmadban esetleg magzati sugárkárosodást okozhat, habár azokban az esetekben, amikor véletlenül a terhesség legkoraibb szakában a  $J^{131}$ -terapiát elvégezték, a megszületett gyermekben somatikus ártalmat nem észleltek (*Hodges* és *mtsai*). A terhesség első trimesztere után az a veszély is fennáll, hogy a magzati thyreoidea  $J^{131}$ -et akkumulál és hyperthyreoiddá válik. További ellenjavallat a lactatio, amíg az anya szoptat, mert a  $J^{131}$  átmege a tejbe.

A gonadok sugárkárosodása a  $J^{131}$ -terapia kapcsán jelentéktelennek látszik. Mégis, amíg ez kétségtelenül megerősítést nem nyer, emiatt is kb. 35 éves kor alatt egyelőre csak a 2. és 3. sorszámú indikációk alapján ajánlható a radiojód-kezelés.

A gyermek pajzsmirigye esetleg különlegesen érzékeny lehet sugárártalom iránt, ezért gyermekben csak ritkán, különleges indikáció alapján jön szóba a radiojód alkalmazása.



Mindezek alapján meg kell állapítani, hogy a  $J^{131}$ -kezelésnek jelentős előnyei vannak egyéb eljárásokkal szemben a hyperthyreosisok gyógyításában. Ha a neoplasma provokáció (pajzsmirigycarcinoma és akut leukaemia) veszélyét sikerül kizárni, akkor jelenleg a radiojód a diffúz-strumás thyreotoxicosis gyógyításának legideálisabb módszere. Ez a veszély kevéssé valószínű, de még egyelőre nem teljesen kizárt. A pajzsmirigy-carcinoma inkubációs ideje 20—30 évre tehető, a kezeléseket óta pedig még csak 14—18 év telt el. Éppen ezért óvatosságból célszerűnek látszik egyelőre a 35—40 éven felüli korra korlátozni a  $J^{131}$ -terápiát, bár sokan minden életkorban végzik, a graviditást és a gyermekkort kivéve. Ez a vita természetesen nem azokra az esetekre vonatkozik, amikor a  $J^{131}$  az egyetlen lehető hatásos kezelésmód (pl. műtéti kontraindikáció esetén) és a későbbi potenciális veszélyek a közvetlen veszély elhárításában nem befolyásolnak.

**Összefoglalás.** A hyperthyreosis  $J^{131}$ -kezelésével szerzett tapasztalatainkról számoltunk be. Tárgyaltuk a therapia indikációinak és esetleges ritka komplikációinak kérdését. A  $J^{131}$ -kezelés ma a legjobb módszer a diffúz Basedow-strumás 35—40 éven felüli betegek gyógyítására.

**IRODALOM.** *Atabek* (Moszkva): Szóbeli közlés. — *Balls K. F., Chamberlain R. H., Rose E., Garson R. O.* és *Blount H. C. jr.*: *Radiol.* 1955. 64:858. — *Bartels E. C.* és *Corn L. R.*: *Med. Clin. N. A.* 1960. 44:375. — *Beck R. E., Hobes A. A. jr.*: *AMA Arch. Intern. Med.* 1957. 47:241. — *Burns T. W., Vickers R., Lowney J. F.*: *AMA Arch. Int. Med.* 1960. 106:97. — *Crooks J., Murray I. P., Wayne E. J.*: *Quart. J. Med.* 1959. 28:211. — *Christensen B. C., Dahl W., Birlum F., Petersen K., Strange B.*: *Acta Med. Scand.* 1955. 154:1512. — *Cook J. R., Jones R. W., McCullagh E. P.*:

*J. Clin. Endocrin. Metab.* 1955. 15:1512. — *Chapman E. M., Maloof F.*: *Medicine* 1955. 34:261. — *Chapman E. M., Skanse B., Evans R. D.*: *Radiol.* 1948. 51:558. — *Clark D. E.*: *J. A. M. A.* 1955. 159:1007. — *Cheadle*: cit. *McCullagh*: *Ann. Intern. Med.* 1956. 44:292. — *Evans R. D.*: *Brit. J. Radiol.* 1950. 23:175. — *Franco V. H., Quina M. G.*: *Brit. J. Radiol.* 1956. 29:434. — *Feitelberg S., Kanitz P. S., Silver S., Simons N., Wassermann C. R., Yokalem S. B.*: *Arch. Intern. Med.* 1950. 85:471. — *Goldberg R. C., Chaikoff I. L.*: *Arch. Pathol.* 1952. 53:22. — *Gyulai E., Lovász L.*: *Orv. Hetil.* 1958. 99:1373. — *Hamilton J. G., Lawrance J. H.*: *J. Clin. Invest.* 1942. 21:624. — *Hertz S., Roberts A.*: *J. Clin. Invest.* 1942. 21:618. — *Hodges R. E., Evans T. C., Bradbury J. T., Keettel W. C.*: *J. Clin. Endocrin. Metab.* 1955. 15:661. — *Kelly F. I.*: *J. Clin. Endocrin. Metab.* 1954. 14:326. — *Kennedy W. M., Frish H. G.*: *New Engl. J. Med.* 1959. 260:76. — *Keating F. R., Haines S. F., Power M. H., Williams M. M. D.*: *J. Clin. Endocrinol.* 1950. 10:1425. — *Langeron L., Vincent S. jr.*: *J. Sci. Med. Lille* 1957. 75:135. — *McCullagh E. P.*: *Ann. Intern. Med.* 1956. 44:292. — *McCullagh E. P., Richards C. E.*: *Arch. Internal Med.* 1951. 87:4. — *Marinelli, Quimby, Hines*: cit. *Rubinfeld S., Lowenthal M., Kohn A., Mitchell N., Brodie S. S.*: *AMA Arch. Intern. Med.* 1959. 104:532. — *Myant N. B.*: *Treatment of thyrotoxicosis etc.*, *Hahn P. F.*: *Therapeutic use of artificial radioisotopes.* J. Wiley and sons, New York, 1956. — *Pers M.*: *Nord. Med.* 1955. 54:1423. — *Quimby E. H., Feitelberg S., Silver S.*: *Radioactive Isotopes In Clinical Practice.* Lea et Fibiger, Philadelphia, 1959. — *Quimby E. H., Werner S. C.*: *J. Am. Med. Assoc.* 1949. 140:1046. — *Soley M. H., Miller E. R., Foreman N.*: *J. Clin. Endocrinol.* 1949. 9:29. — *Spassivcseva V. B.*: *Terap. Arch.* 1958. 30:75. — *Simpson C. L., Hempelmann L. H., Fuller L. M.*: *Radiol.* 1955. 64:840. — *Szelezcky Gy.*: *Brun's Beitr. z. Klin. Chirurg.* 1956. 192:140. — *Tighe W. J.*: *J. Clin. Endocrinol.* 1952. 12:1220. — *Vetter H., Höfer R.*: *Brit. J. Radiol.* 1959. 32:263. — *Werner S. C., Coelho B., Quimby E. H.*: *Bull. New York Acad. Med.* 1957. 33:11. — *Williams R. H., Towery B. T., Jaffe H., Rogers W. F., Tagnon R.*: *Am. J. Med.* 1949. 7:702. — *Zelmann H. E.*: *Med. Clin. N. A.* 1960. 44:369.

*Orvostovábbképző Intézet, I. és II. Belgyógyászati Osztály*

## Adams-Stokes tünetcsoport steroid kezelése

*Irtó: Lehoczky Desső dr. és Róna György dr.*

Adams—Stokes (A. S.) tünetcsoporton cerebrális jelenséget értünk, melyet a szív működési zavarának következtében létrejövő agyi anoxia hoz létre. *Schwartz és mtsai* (1), *Parkinson és mtsai* (2) kimutatták, hogy a tünetcsoport oka nem egységes. Létrehozhatja: 1. mind a szív működés hirtelen lelassúbbodása, vagy teljes megállása (hypo- vagy adynamiás forma), 2. mind a szív működés hirtelen felgyorsulása (hyperdynamiás, vagy hyperactív forma). Mindkét esetben a véráramlás teljes megállításáról, vagy a perctér fogat nagyfokú csökkenéséről van szó. Leggyakrabban atrio-ventricularis (a. v.) vezetési zavarok kialakulásakor lép fel, de teljes block esetén sem ritka, *Rowe* (3) 278 betegek közül — kiknek teljes a. v. blockjuk volt — 38%-ban fordult elő.

A roham kezelésében — a két formának megfelelően — lényeges különbség van. Hypodynamiás alaknál sympatricomimeticus szerek és natriumlactát (4), hyperdynamiás formánál chinidin, procainamid, magnesiumsulphat adása jön szóba. A tünetcsoport megelőzése ezideig eredménytelen volt.

Eseteinket azért tartjuk közlésre érdemesnek, mert a szokásos kezelés eredménytelensége után utolsó menedékként — az irodalmi adatok alapján — steroid-kezelést kísértünk meg és ennek hatása váratlanul jó volt.

I. G. M.-né 77 éves. 1954 óta többször feküdt osztályunkon, időnkénti szorító szív táji fájdalmai és terhelésre jelentkező nehézlégzése miatt. 1954. évi első megfigyelésekor az EKG. részleges a. v. vezetési zavart — 2:1 blockot — majd 1956-tól állandóan teljes a. v. blockot mutatott.